

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DOLMEN, 12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

DOLMEN, 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

12,5 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 18,45 mg deksketoprofeentrometamooli, mis vastab 12,5 mg deksketoprofeenile.

25 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 36,9 mg deksketoprofeentrometamooli, mis vastab 25 mg deksketoprofeenile.

INN. *Dexketopofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

DOLMEN 12,5 mg: valge, ümmargune, õhukese polümeerikattega tablett.

DOLMEN 25 mg: valge, ümmargune, poolitusjoonega õhukese polümeerikattega tablett.

Tableti saab jagada kaheks võrdseks annuseks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Nõrga kuni mõõduka valu sümptomaatiline ravi sh. lihas-skeleti valu, düsmenorröa, hambavalu.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Täiskasvanud

Vastavalt valu iseloomule ja raskusele on soovitatav annus tavaliselt 12,5 mg iga 4...6 tunni järel või 25 mg iga 8 tunni järel. Ööpäevane annus ei tohi ületada 75 mg.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).

DOLMEN tabletid ei ole ette nähtud pikaajaliseks kasutamiseks ja ravi tuleb piirata sümptomaatilise perioodiga.

Samaaegne manustamine koos toiduga aeglustab ravimi imendumiskiirust (vt lõik 5.1), seepärast soovitatakse ägeda valu korral ravimit manustada vähemalt 30 minutit enne sööki.

##### Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel soovitatakse alustada ravi väikse annusega (ööpäevane annus 50 mg). Annust võib suurendada täiskasvanute soovitatava annuseni ainult juhul, kui ravimit talutakse hästi.

##### Maksafunktsiooni häire

Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb alustada ravi väiksemate annustega (ööpäevane annus 50 mg) ja neid tähelepanelikult jälgida. DOLMEN tablette ei tohi kasutada raske maksafunktsiooni häirega patsientidel.

### Neerufunktsiooni häire

Kerge neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens 50...80 ml/min) (vt lõik 4.4) tuleb algannust vähendada ööpäevase koguanuseni 50 mg. DOLMEN tablette ei tohi kasutada mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega (kreatiniini kliirens < 50 ml/min) (vt lõik 4.3) patsientidel.

### Lapsed ja noorukid

DOLMEN tablettide kasutamist ei ole lastel ega noorukitel uuritud. Seetõttu pole kindlaks tehtud ravimi ohutust ja efektiivsust ning teda ei tohi lastel ega noorukitel kasutada.

## **4.3 Vastunäidustused**

DOLMEN tablette ei tohi manustada järgmistel juhtudel:

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus deksketoprofeeni või mõne muu MSPVA või ravimi ükskõik millise ainega suhtes;
- patsiendid, kellel sarnase toimega ained (nt atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d) põhjustavad astmahooge, bronhospasmi, ägedat riniiti või põhjustavad ninapolüüpide teket, urtikaariat või angioneurootilist turset;
- patsiendid, kellel on aktiivne või oletatav peptiline haavandi/hemorraagia või anamneesis korduv peptiline haavand/hemorraagia (kaks või enam eristatavat haavandi või verejooksu episoodi) või krooniline düspepsia;
- patsiendid, kellel on eelneva MSPVA-de kasutamise tõttu anamneesis gastrointestinaalne verejooks või perforatsioon;
- patsiendid, kellel esineb gastrointestinaalne verejooks või muu aktiivne verejooks või veritsushäired;
- Crohni tõve või haavandilise koliidiga patsiendid;
- bronhiaalastma anamneesiga patsiendid;
- raske südamepuudulikkusega patsiendid;
- mõõduka kuni raske neerufunktsiooni häirega patsiendid (kreatiniini kliirens <50 ml/min);
- raske maksafunktsiooni häirega patsiendid (Child-Pugh skoor 10...15);
- hemorraagilise diateesi ja muude koagulatsioonihäiretega patsiendid;
- raseduse kolmanda trimestri ajal ja imetamise perioodis (vt lõik 4.6).

## **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ohutu kasutamine lastel ja noorukitel ei ole kindlaks tehtud.

Manustada ettevaatlikult allergiliste seisundite anamneesiga patsientidele.

Samaaegset Dolmen'i kasutamist koos teiste MSPVA-dega, kaasa arvatud tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega, tuleb vältida.

Kõrvaltoimete esinemist saab vähendada kasutades väiksemaid toimivaid annuseid, lühima sümptomite taandumiseks vajaliku perioodi vältel (vt lõik 4.2, ning allpool *seedetrakti ja kardiovaskulaarsete riskide kohta*).

MSPVA-de kasutamisel (hoiatavate sümptomitega või ilma, ka juhul kui eelnevalt pole anamneesis tõsiseid gastrointestinaalseid juhte esinenud) on teatatud ravi kestel mistahes ajal gastrointestinaalsest verejooksust, haavandite tekkest või perforatsioonist, mis võib olla fataalne. Kui Dolmen'i kasutamisel tekib gastrointestinaalne verejooks või haavand, tuleb ravi Dolmen`iga katkestada.

Patsientidel, kellel on olnud haavand, suureneb MSPVA annuse suurendamisel risk gastrointestinaalsele verejooksule, haavandi tekkele või perforatsioonile eriti hemorraagiaga või perforatsiooniga juhtudel (vt lõik 4.3) ja eakatel.

Eakad: Eakatel esineb MSPVA-le kõrvaltoimeid sagedamini, eriti gastrointestinaalset verejooksu ja perforatsiooni, mis võivad osutada fataalseks (vt lõik 4.2). Nendel patsientidel tuleb ravi alustada väikseima võimaliku annusega.

Nagu kõigi MSPVA-de puhul, tuleb enne ravi alustamist deksketoprofeentrometamooliga selgitada, kas patsiendil on varem esinenud ösofagiiti, gastriiti ja/või peptilist haavandit ja kontrollida, kas need on täielikult paranenud. Gastrointestinaalsete sümptomitega või gastrointestinaalse haigusega patsiente tuleb jälgida seedehäirete, eriti gastrointestinaalse verejooksu sümptomite suhtes.

Patsientidele, kellel on olnud gastrointestinaalseid haigusi (haavandiline koliit, Crohn'i tõbi), tuleb MSPVA-d kasutada ettevaatusega, kuna nende seisund võib halveneda (vt lõik 4.8).

Patsientide puhul kes kasutavad näiteks väikeses annuses aspiriini või teisi ravimeid, mis võivad suurendada gastrointestinaalset riski (vt alltoodut ja lõik 4.5), tuleb kaaluda kombinatsioonravi kaitsvate ainete (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Patsiendid, kellel on esinenud gastrointestinaalset toksilisust, eriti eakad, peavad teavitama kõigist ebatavalistest kõhuvaevustest (eriti gastrointestinaalne verejooks), eriti ravi alguses.

Patsientidel, kes saavad samaaegselt ravimeid, mis suurendavad haavandi või veritsuse ohtu, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid, nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombivastased ained, nagu aspiriin (vt lõik 4.5), tuleb soovitada olla ettevaatlik.

Kõik mitteselektiivsed MSPVA-d võivad inhibeerida trombotsüütide agregatsiooni ja pikendada veritsusaega prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise kaudu. Seetõttu ei soovitata deksketoprofeentrometamooli kasutada patsientidel, kes saavad muud ravi, mis häirib hemostaasi, nagu varfariin või teised kumariinid või hepariinid (vt lõik 4.5).

Nagu kõik MSPVA-d, võib ravim tõsta plasmas uurea lämmastiku ja kreatiniini sisaldust. Nagu kõiki teisi prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid, saab seda seostada neerude süsteemi kõrvaltoimetega, mis võivad viia glomerulonefriidi, interstitsiaalse nefriidi, neerude papillaarse nekroosi, nefrootilise sündroomi ja ägeda neerupuudulikkuseni.

Nagu teised MSPVA-d, võib ta põhjustada vähest mööduvat maksafunktsiooni näitajate tõusu ja samuti olulist S-GOT ja S-GPT aktiivsuse tõusu. Nende näitajate olulise tõusu puhul tuleb ravi katkestada.

DOLMEN tablette tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel esinevad hematopoeesi häired, süsteemne erütematoosne luupus või segatüüpi sidekoehaigus.

Nagu teised MSPVA-d, võib deksketoprofeen maskeerida infektsioonhaiguste sümptomeid.

Ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel esinevad maksa- ja/või neerufunktsiooni häired, samuti ka patsientidega, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus. Neil patsientidel võib MSPVA-de kasutamine põhjustada neerufunktsiooni halvenemist, vedeliku retentsiooni ja turseid. Ettevaatus on samuti vajalik patsientidel, kes saavad diureetilist ravi või neil, kellel võib tekkida hüповoleemia, kuna nefrotoksilisuse risk on suurenenud. Eriliselt ettevaatlik tuleb olla patsientidega, kellel on anamneesis südamehaigus, eriti eelnevad südamepuudulikkuse episoodid, kuna esineb suurem südamepuudulikkuse vallandumise risk.

Eakatel patsientidel esineb tõenäolisemalt neeru-, südame-veresoonkonna või maksafunktsiooni häireid (vt lõik 4.2).

Seoses MSPVA-de kasutamisega (vt lõik 4.8) on väga harvadel juhtudel teatatud tõsiste nahareaktsioonide tekkest, mõni neist fataalne, kaasa arvatud eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs. Kõrgeim risk nende sümptomite tekkeks on ravi alguses, enamikul juhtudel tekivad need reaktsioonid esimese ravikuu jooksul. Dolmen'i kasutamine tuleb esimeste nahalööbe, limaskestast lesiooni või mõne muu ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel katkestada.

Nagu ka teiste MSPVA-de puhul võib deksketoprofeentrometamooli kasutamine põhjustada naiste fertiilsuse häireid ja pole soovitatav kasutada rasestuda proovivatel naistel. Naistel, kellel on raskusi rasestumisega või keda uuritakse viljatuse tõttu, tuleb mõelda deksketoprofeentrometamooli kasutamise lõpetamisele. Ilma hädavajaduseta ei tohi deksketoprofeeni raseduse esimeses ja teises

trimestris kasutada.

Hoolikas jälgimine ja nõustamine on vajalikud patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamiseiga seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõnede MSPVA-de kasutamine (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt) võib olla seotud arteriaalsete tromboosjuhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgeenenud riskiga. Puuduvad piisavad andmed, et seda riski ka deksketoprofeentrometamooli puhul välistada.

Ravimata hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersetes arterites haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel peab deksketoprofeentrometamooli kasutama pärast põhjalikku kaalutlust. Kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktoritega (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) patsientidel tohib pikaajalist ravi alustada pärast põhjalikku kaalutlust.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Järgmised koostoimed kehtivad mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) puhul üldiselt.

Mittesoovitavad kombinatsioonid

- Teised MSPVA-d, kaasa arvatud salitsülaatide suured annused ( $\geq 3$  g ööpäevas): mitmete MSPVA-de koosmanustamine võib suurendada gastrointestinaalsete haavandite ja verejooksu riski sünergilise toime tõttu.
- Antikoagulandid: MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide, (nt varfariin) toimet (vt lõik 4.4) deksketoprofeeni suure plasmavalkudega seostumise ja trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ning gastroduodenaalse limaskestast kahjustuse tõttu. Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb kasutada kliinilist jälgimist ja laboratoorsete väärtuste monitooringut.
- Heparinid: suurenenud verejooksu risk (trombotsüütide funktsiooni inhibeerimise ja gastroduodenaalse limaskestast kahjustuse tõttu). Kui kombinatsiooni ei saa vältida, tuleb kasutada kliinilist jälgimist ja laboratoorsete väärtuste monitooringut.
- Kortikosteroidid: suureneb risk gastrointestinaalsete haavandite või verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).
- Liitium (kirjeldatud mitme MSPVA-ga): MSPVA-d tõstavad vere liitiumitaset, mis võib jõuda toksiliste väärtusteni (vähenenud liitiumi ekskretsioon neerude kaudu). Seetõttu vajab see parameeter jälgimist deksketoprofeenravi alustamisel, reguleerimisel ja lõpetamisel.
- Metotreksaat kasutatuna suurtes annustes 15 mg nädalas või rohkem: suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalsete kliirensi vähenemise tõttu põletikuvastaste ainete toimel üldiselt.
- Hüdrokortisonid ja sulfoonamiidid: nende ainete toksilised toimed võivad tugevneda.

Ettevaatust nõudvad kombinatsioonid

- Diureetikumid, ACE inhibiitorid, antibakteriaalsed aminoglükosiidid ja angiotensiin II retseptori antagonistid: deksketoprofeen võib vähendada diureetikumide ja antihüpertensiivsete ravimite toimet. Mõnedel langenud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad häiritud neerufunktsiooniga patsiendid), võib samaaegne tsüklooksügenaasi inhibeervate ainete ja ACE inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või antibakteriaalsete aminoglükosiidide manustamine põhjustada edasist neerufunktsiooni halvenemist, mis on tavaliselt pöörduv. Deksketoprofeeni ja diureetikumi kombineeritud ordineerimise puhul on oluline tagada, et patsient oleks adekvaatselt hüdreeritud ning ravi alguses tuleb jälgida neerufunktsiooni (vt lõik 4.4).

- Metotreksaat kasutatuna väikestes annustes, alla 15 mg nädalas: suurenenud metotreksaadi hematoloogiline toksilisus tema renaalse kliirensi vähenemise tõttu põletikuvastaste ainete toimel üldiselt. Iganädalane verepildi jälgimine kombinatsiooni kasutamise esimestel nädalatel. Tõhustatud jälgimine isegi kerge neerufunktsiooni häire olemasolul, samuti eakatel patsientidel.
- Pentoksüfülliin: suurenenud verejooksu risk. Tõhustatud kliiniline jälgimine ja sage veritsusaja kontroll.
- Zidovudiin: suurenenud toksilisuse risk erütrotsüütide reale toime kaudu retikulotsüütidele raske aneemiaga nädal aega pärast MSPVA-ga alustamist. Kontrollige täisverepilti ja retikulotsüütide arvu üks või kaks nädalat pärast ravi alustamist MSPVA-ga.
- Sulfonüüluuread: MSPVA-d võivad suurendada sulfonüüluureate hüpoplükeemilist toimet nende kõrvaldamisega plasmavalkude sidumiskohtadest.

Kombinatsioonid, millega tuleb arvestada:

- Beetablokaatorid: ravi MSPVA-dega võib langetada nende antihüpertensiivset toimet inhibeerides prostaglandiini sünteesi.
- Tsüklosporiin ja takroliimus: MSPVA-d võivad suurendada nefrotoksilisust neeru prostaglandiinide poolt vahendatud toime kaudu. Kombinatsioonravi puhul tuleb mõõta neerufunktsiooni.
- Trombolüütikumid: suurenenud verejooksu risk.
- Trombivastased ained ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud gastrointestinaalse verejooksu risk (vt lõik 4.4).
- Probenetsiidid: deksketoprofeeni plasmakontsentratsioonid võivad olla suurenenud; selle koostoime põhjuseks võib olla inhibeeriv mehhanism renaalse tubulaarse sekretsiooni kohas ja glükuronokonjugatsioon ja see nõuab deksketoprofeeni annuse reguleerimist.
- Südameglükosiidid: MSPVA-d võivad suurendada plasma glükosiidide kontsentratsiooni.
- Mifepristoon: teoreetilise riski tõttu, et prostaglandiini süntetaasi inhibiitorid võivad mõjutada mifepristooni efektiivsust, ei tohi MSPVA-sid kasutada 8...12 päeva pärast mifepristooni manustamist.
- Kinoloonantibiootikumid: katseloomade andmed viitavad sellele, et kinoloonide suured annused kombinatsioonis MSPVA-dega, võivad suurendada krampide tekkimise riski.

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

DOLMEN tabletid on raseduse kolmandal trimestril ja imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

##### Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib rasedust ja/või loote arengut ebasoodsalt mõjutada. Epidemioloogilistest uuringutest saadud teave prostaglandiini sünteesi inhibiitori kasutamisest raseduse alguses viitab võimalikule suurenenud raseduse katkemisohule, kardialse vääraarengu ja gastroskiisi tekkele. Kardialse vääraarengu kujunemise absoluutne risk suurenes ligikaudu 1%-lt 1,5%-ni. Risk suureneb tõenäoliselt sõltuvalt annuse suurusest ja ravi kestusest. Prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamine loomkatses on näidanud suurenenud pre- ja postimplantatsiooni häireid ja loote letaalsust. Loomkatsetes, kus on kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodis, on näidatud erinevate vääraarengute (sh kardiovaskulaarsed) suurenenud esinemissagedust. Siiski pole loomkatsed näidanud deksketoprofeentrometamooli reproduktsiooni toksilisust (vt lõik 5.3).

Raseduse esimese ja teise trimestri kestel ei tohi deksketoprofeentrometamooli kasutada, kui see pole selgelt vajalik.

Kui deksketoprofeentrometamooli kasutatakse rasestumiskavatsusega naisel või raseduse esimese ja teise trimestri kestel, peab kasutatav annus olema minimaalne ja kasutamise kestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmanda trimestri vältel võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegne sulgumine ja pulmonaalne

- hüpertensioon);
- neerufunktsiooni häireid, mis võivad areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdroamnioosiga; emal ja vastündinul raseduse lõpul;
  - võimalikku veritsusaja pikened, agregatsioonivastast toimet, mis võib tekkida juba väga väikeste annuste juures;
  - emaka kontraktsioonide inhibeerimist, mille tulemusena sünnitegevus hilineb või kestus pikeneb.

Ei ole teada, kas deksketoprofeen eritub inimese rinnapiima.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

DOLMEN tabletid võivad põhjustada vähest või mõõdukat mõju autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele, kuna võivad tekitada peeringlust või unisust.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Deksketoprofeentrometamooliga läbiviidud kliinilistest uuringutest või turuletulekujärgselt teadaolevad, vähemalt võimaliku põhjusliku seosega kõrvaltoimed on loetletud alltoodud tabelis klassifitseerituna organsüsteemide kaupa ja järjestatuna vastavalt esinemissagedusele.

<b>ORGANSÜSTEEMI KLASS</b>	<b>Sage (1...10%)</b>	<b>Aeg-ajalt (0,1...1%)</b>	<b>Harv (0,01...0,1%)</b>	<b>Väga harv/ üksikjuhud (&lt;0,01%)</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	---	---	---	Neutropeenia, trombotsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	---	---	Kõrhiturse	Anafülaktiline reaktsioon, sh anafülaktiline šokk
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	---	---	Anoreksia	---
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	---	Unetus, ärevus	---	---
<b>Närvisüsteemi häired</b>	---	Peavalu, pearinglus, somniaalsus	Paresteesiad, sünkoop	---
<b>Silma kahjustused</b>	---	---	---	Nägemise ähmastumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	---	Peapööritus	---	Tinnitus
<b>Südame häired</b>	---	Palpitatsioonid	---	Tahhükardia
<b>Vaskulaarsed häired</b>	---	Õhetus	Hüpertensioon	Hüpotensioon
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	---	---	Bradüpnöe	Bronhospasm, düspnöe
<b>Seedetrakti häired</b>	Iiveldus ja/või oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus, seedehäired	Gastriit, kõhukinnisus, suukuivus, meteorism	Peptiline haavand, peptilise haavandi verejooks või peptilise haavandi perforatsioon (vt lõik 4.4)	Pankreatiit
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	---	---	Hepatiit	Hepatotsellulaarne kahjustus
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	---	Lööve	Urtikaaria, akne, suurenenud higistamine	Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs

				(Lyelli sündroom), angioödeem, näoturse, valgustundlikkus- reaktsioon, sügelus
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	---	---	Seljavalu	---
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	---	---	Äge neerupuudulikkus, polüuuria	Nefriit või nefrootiline sündroom
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	---	---	Menstruaalhäired, eesnäärme häired	---
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	---	Kurnatus, valu, asteenia, külmavärinad, halb enesetunne	Perifeersed tursed	---
<b>Uuringud</b>	---	---	Muutused maksafunktsiooni testides	---

Seedetrakti häired: Kõige sagedamini täheldatavad kõrvaltoimed on gastrointestinaalsed kõrvaltoimed. Esineda võivad (vt lõik 4.4) peptiline haavand, perforatsioon või gastrointestinaalne verejooks, mis on vahel fataalne (eriti eakatel). Kasutamise järgselt on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest: iiveldus, oksendamine, diarröa, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, meelea, hematemees, haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohn'i tõve ägenemine (vt lõik 4.4). Gastriidi esinemist on täheldatud harvem. MSPVA-de kasutamisega seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

Nagu ka teiste MSPVA-de puhul, võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed: aseptiline meningiit, mis võib esineda peamiselt süsteemse erütematoosse luupusega või segatüüpi sidekoehaigusega patsientidel, ja hematoloogilised reaktsioonid (purpura, aplastiline ja hemolüütiline aneemia, harva agranulotsütoos ja medullaarne hüpoplaasia).

Väga harva on täheldatud bullooset reaktsiooni, sh Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilist epidermaalset nekrolüüsi.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et mõned MSPVA-d (eriti suurtes annustes ja pikaajaliselt kasutatuna) võivad olla seotud arteriaalsete trombootiliste juhtude vähesel kõrgenenud riskiga (nt müokardiinfarkt või insult) (vt lõik 4.4).

#### 4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomaatika pole teada. Sarnased ravimid on põhjustanud gastrointestinaalseid (oksendamine, anoreksia, kõhuvalu) ja neuroloogilisi (somniaalsus, vertigo, desorientatsioon, peavalu) häireid.

Kogemata või liigselt manustamisel alustage kohe sümptomaatilist ravi vastavalt patsiendi kliinilisele seisundile. Aktiivselt tuleb manustada, kui täiskasvanu või laps on sisse võtnud rohkem kui 5 mg/kg tunni aja jooksul.

Deksketoprofeentrometamooli saab eemaldada dialüüsiga.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, propioonhappe derivaadid.

ATC kood: M01AE17.

Deksketoprofeentrometamool on S-(+)-2-(3-bensoüülfenüül)propioonhappe trometamiinsool, valuvastane, põletikuvastane ja antipüreetiline ravim, mis kuulub mittesteroidsete põletikuvastaste ainete rühma (M01AE).

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete toimemehhanism on seotud prostaglandiini sünteesi vähenemisega tsüklooksügenaasi tee inhibeerimise tõttu. Spetsiifiliselt inhibeeritakse arahhidoonhappe transformeerumist tsükliilisteks endoperoksiidideks PGG<sub>2</sub> ja PGH<sub>2</sub>, mis produtseerivad prostaglandiine PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> ja PGD<sub>2</sub> ning samuti prostatsükliini PGI<sub>2</sub> ja tromboksaane (TxA<sub>2</sub> ja TxB<sub>2</sub>). Lisaks võib prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine mõjutada teisi põletikumediaatoreid nagu kiniinid, põhjustades kaudset toimet, mis lisandub otsesele toimele.

On näidatud, et deksketoprofeen on katseloomadel ja inimestel COX-1 ja COX-2 inhibiitor.

Mitmel valumudelil läbi viidud kliinilised uuringud näitasid deksketoprofeentrometamooli efektiivset analgeetilist aktiivsust. Mõnedes uuringutes leiti analgeetilise aktiivsuse algus olevat 30 minuti juures pärast manustamist. Analgeetiline toime püsib 4 kuni 6 tundi.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast deksketoprofeentrometamooli suukaudset manustamist inimestele saavutatakse C<sub>max</sub> 30 minuti pärast (ulatus 15 kuni 60 minutit).

Deksketoprofeentrometamooli jaotumise poolväärtusaeg ja eliminatsiooni poolväärtusaeg on vastavalt 0,35 ja 1,65 tundi. Nagu teistel tugevalt plasmavalkudega seostuvatel ravimitel (99%), on tema jaotusruumala keskmine väärtus alla 0,25 l/kg. Deksketoprofeeni peamine eliminatsioonitee on glükuroniidne konjugatsioon, millele järgneb renaalne ekskretsioon.

Pärast deksketoprofeentrometamooli manustamist leitakse uriinist ainult S-(+) enantiomeeri, mis näitab, et inimestel konversiooni R-(-) enantiomeeriks ei toimu.

Mitme annusega farmakokineetika uuringutes leiti, et pärast viimast manustamist ei ole AUC erinev pärast ühekordset annust saadust, mis viitab sellele, et ravimi akumuleerumist ei toimu.

Toiduga koos manustamisel AUC ei muutu, samas deksketoprofeentrometamooli C<sub>max</sub> väheneb ja tema imendumiskiirus pikeneb (suurenenud t<sub>max</sub>).

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsioonitoksilisuse ja immunofarmakoloogia mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Hiirtel ja ahvidel läbi viidud kroonilise toksilisuse uuringud andsid kõrvaltoimeid mittepõhjustanud annuse taseme (*No Observed Adverse Effect Level* – NOAEL) 3 mg/kg/ööpäevas. Peamised suurte annuste puhul esinenud kõrvaltoimed olid gastrointestinaalsed erosioonid ja haavandid, mis tekkisid annusest sõltuvalt.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Maisitärklis, mikrokristalne tselluloos, naatriumtärglisglükolaat, glütserooldistearaat, hüpromelloos, titaandioksiid, propüleenglükool, makrogool 6000.

### 6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida blistrid välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Tabletid on saadaval blisterpakendites (PVC-alumiiniumblister).

DOLMEN 12,5 mg tabletid – 10, 20, 30, 40, 50 või 500 õhukese polümeerkattega tabletti pakendis.

DOLMEN 25 mg tabletid – 4, 10, 20, 30, 50, või 500 õhukese polümeerkattega tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

MENARINI INTERNATIONAL O.L.S.A..

1, Avenue de la Gare, L-1611

Luksemburg

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

DOLMEN, 12,5 mg õhukese polümeerkattega tabletid: 510106

DOLMEN, 25 mg õhukese polümeerkattega tabletid: 510206

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

09.03.2006/25.08.2006

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2012